ITEM 291 : TRAITEMENT DES HEMOPATHIES MALIGNES

Chimiothérapie

Classe	Mécanisme	Molécule	Effets secondaires spécifiques	Indications
Alkylant	Liaisons covalentes de l'ADN	**CHLORAMBUCIL**	Cancers secondaires (SMD, LAM)	Lymphome, LLC
		MELPHALAN		Myélome
		CYCLOPHOSPHAMIDE	Cystite hémorragique à forte dose	Lymphome, LAL
		DACARBAZINE	Réaction pseudo-grippale retardée	Hodgkin
Intercalant	Induit ou stabilise la coupure de l'ADN	**DOXORUBICINE = ADRIAMYCINE**	Nécrose cutanée si extravasation Toxicité cardiaque cumulée	Lymphome, Hodgkin, LAL/LAM
		BLEOMYCINE	Fièvre et frisson à l'injection Fibrose pulmonaire Toxicité cutanée	Hodgkin
Anti-métabolite	Empêche la synthèse d'ADN	**METHOTREXATE**	Pneumopathie d'hypersensibilité Toxicité rénale et hépatique Syndrome de Lyell Carence en B9/B12	LAL
		FLUDARABINE	AHAI Immunosuppression cellulaire ++ (pneumocystose…)	LLC
		CYTARABINE	**Toxicité cérébelleuse** (forte dose) **Réaction immuno-allergique**	LAM/LAL
		HYDROXYUREE	**Ulcérations cutanées, macrocytose**	SMP
Poison du fuseau	Interfère avec la tubuline du cytosquelette	**VINCRISTINE**	Neuropathie périphérique Constipation, iléus paralytique	LNH LAL
		VINBLASTINE	Neuropathie périphérique	Hodgkin
Autre	Inhibe la synthèse protéique	**L-ASPARAGINASE**	**Toxicité hépatique** **Pancréatite** **Thrombose** (notamment thrombophlébite cérébrale) **Réaction allergique**	LAL

Principaux protocoles

Lymphome non hodgkinien		**R-CHOP**	**Rituximab + Cyclophosphamide** + Hydroxy-doxorubicine (**adriblastine**) + Oncovin (**vincristine**) + **Prednisone**
Leucémie lymphoïde chronique		**R-FC**	**Rituximab + Fludarabine + Cyclophosphamide**
Lymphome de Hodgkin		**ABVD**	**Adriblastine + Bléomycine + Vinblastine + Dacarbazine**
Leucémie aiguë myéloïde		**3 + 7**	Daunorubicine (3 jours) + Aracytine (7 jours)
Myélome	Sujet âgé	**MPT**	**Melphalan + Prednisone + Thalidomide**
	Sujet jeune	**VTD**	Velcade **(bortezomib) + Thalidomide + Dexaméthasone**

	Classe	Mécanisme	Molécule	Effets secondaires spécifiques	Indications
Biothérapie	Agent différenciant	Métabolite actif de la vitamine A	**ACIDE TOUT-TRANS-RETINOIQUE**	ATRA syndrome	LAM3
	Ac monoclonal	Cytotoxicité tumorale directe et indirecte (Ac et complément)	**RITUXIMAB** **Anti-CD20**	Syndrome de relargage cytokinique	LNH, LLC
			ALEMTUZUMAB **Anti-CD52**	**Immunosuppression** cellulaire ++	LLC
	IMID	Action anti-tumorale directe, antiangiogénique et immuno-modulatrice	**THALIDOMIDE**	**Thrombose veineuse** **Neuropathie périphérique** **Tératogénie (βHCG++)**	Myélome
			LENALIDOMIDE	**Cytopénie** **Thrombose veineuse**	Myélome
	Inhibiteur du protéasome	↘ prolifération cellulaire, induction d'apoptose	**BORTEZOMIB**	**Neuropathie périphérique** **Cytopénie**	Myélome
	Agent hypométhylant	Réexpression de gènes réprimés par méthylation des promoteurs	**AZACYTIDINE** **DECITABINE**	Cytopénie Troubles digestifs Réaction au site d'injection	SMD
	Inhibiteur tyrosine-kinase	Blocage de transduction de signal pathologique	**Inhibiteur BCR-ABL** **IMATINIB** **DASATINIB** **NILOTINIB**	→ Variable selon l'ITK **Œdème** **Epanchement pleural** **Perturbation bilan hépatique** **Diarrhée** **Cytopénie** **Rash**	LMC LAL t(9 ;21)
			Inhibiteur BCR **IBRUTINIB** **IDELALISIB**		LLC, LNH-B

Soins de support	**EPO**	= Facteur de croissance des précurseurs érythropoïétiques : **EPO de synthèse** (EPO humaine recombinante) = **époïétine α, époïétine β** ou **darbépoïétine α** - Indication : - Anémie de l'adulte traité par chimiothérapie pour hémopathie maligne - Transfusion autologue programmée - Myélodysplasie de faible grade avec taux d'EPO bas - CI/précautions d'emploi : **HTA non équilibrée**, **antécédents thromboemboliques** veineux ou artériels - Surveillance : TA, NFS (cible d'Hb < 13)
	G-CSF	= Facteur de croissance des précurseurs myéloïdes : **G-CSF de synthèse** (G-CSF recombinant humain) = **filgrastim, lenograstim, pegfilgrastim** - Indication : - Neutropénie post-chimiothérapie aplasiante - Stimulation pour recueil de cellules souches hématopoïétiques - Myélodysplasie en cas d'échec de l'EPO à 3 mois